

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre baklofén (na perorálne použitie) sú vedecké závery nasledovné:

Samovražda a udalosti súvisiace so samovraždou

Jeden držiteľ rozhodnutia o registrácii identifikoval v súvislosti s baklofénom 302 prípadov týkajúcich sa samovraždy/samovražedných myšlienok. Z týchto 302 prípadov predstavovalo 56 prípadov vykonanú samovraždu (vrátane jedného prípadu pokusu o samovraždu súbežne hláseného s vykonanou samovraždou), 193 prípadov pokusu o samovraždu/samovražedné správanie/zámerné predávkovanie, 40 prípadov samovražedné myšlienky a 13 prípadov zámerné otrávenie. Napriek prítomnosti ďalších rizikových faktorov pre samovraždu nemožno vylúčiť v značnom počte pozorovaných udalostí možnú úlohu baklofénu.

Jedným z častých vedľajších účinkov baklofénu je depresia. Okrem toho, ako sa uvádza v časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku, liečba baklofénom môže zhoršiť psychotické poruchy, schizofréniu, depresívnu alebo manickú poruchu a alkoholizmus. Samovražedné myšlienky aj pokus o samovraždu sa navyše uvádzajú ako menej časté vedľajšie účinky intratekálne podávaného baklofénu. Vzhľadom na farmakologické vlastnosti baklofénu a vzhľadom na závažné a potenciálne život ohrozujúce následky predávkovania baklofénom, najmä pri súbežnom požití ďalších látok, sa usudzuje, že je potrebné aktualizovať informácie o lieku tak, aby zahŕňali upozornenie v časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku pod existujúcim nadpisom „Psychické poruchy a poruchy nervového systému“ s cieľom upozorniť zdravotníckych pracovníkov a pacientov/opatrovateľov na toto riziko. Písomná informácia pre používateľa sa má aktualizovať zodpovedajúcim spôsobom.

Nesprávne použitie, zneužitie a závislosť

Pri kumulatívnom preskúmaní prípadov zneužitia lieku a súvisiacich výrazov v súvislosti s baklofénom sa identifikovalo 216 relevantných prípadov. Z týchto 216 prípadov bolo 152 prípadov opísaných ako zámerné predávkovanie, 53 prípadov bolo hlásených ako zneužitie/nešpecifikované zneužitie lieku/nešpecifikované a 11 prípadov bolo kategorizovaných ako lieková závislosť. V literatúre bolo tiež identifikovaných sedem relevantných prípadových hlásení.

Častým vedľajším účinkom baklofénu je euforická nálada a veľmi častým vedľajším účinkom je sedácia. Táto vlastnosť povznesenia nálady a azda v menšej miere sedatívny účinok sú predpokladané potenciálne motivačné faktory zneužitia baklofénu, ako sa uvádza v prípadových hláseniach z literatúry aj v prípadoch identifikovaných v databáze držiteľa povolenia na uvedenie na trh.

Vzhľadom na vysoký potenciál zneužitia a nesprávneho použitia baklofénu v kontexte existujúceho zneužitia látky alebo zneužitia látky v anamnéze, alebo súbežné psychiatrické ochorenie na základe farmakologických vlastností baklofénu, dobre dokumentované prípadové hlásenia z literatúry, väčšinou u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre poruchy používania látok, akumuláciu relevantných prípadov zneužitia, nesprávneho použitia a závislosti, ktoré identifikoval držiteľ povolenia na uvedenie na trh v databáze bezpečnosti, signál neprimeranosti preferovaného výrazu „zneužitie lieku“ v Európe a existujúce upozornenie v informáciách o lieku týkajúce sa potreby ukončiť liečbu baklofénom postupne vzhľadom na možnosť indukovania syndrómu z vysadenia sa usudzuje, že je potrebné aktualizovať informácie o lieku tak, aby zahŕňali upozornenie na toto riziko, ako sa uvádza ďalej, s cieľom upozorniť zdravotníckych pracovníkov a pacientov na túto výhradu týkajúcu sa bezpečnosti. Písomná informácia pre používateľa sa má aktualizovať zodpovedajúcim spôsobom.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre baklofén (na perorálne použitie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) baklofén (na perorálne použitie) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené.

CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce baklofén (na perorálne použitie), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~):

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Pod existujúcim nadpisom „Psychické poruchy a poruchy nervového systému“ sa majú pridať tieto upozornenia:

Psychické poruchy a poruchy nervového systému

Počas liečby <názov lieku> sa môže zhoršiť porfýria, alkoholizmus uvedený v anamnéze, hypertenzia, psychotické poruchy, schizofrénia, depresívna alebo manická porucha, stavy zmätenosti alebo Parkinsonova choroba. Pacientov, ktorí majú tieto ochorenia je preto potrebné liečiť s opatrnosťou a pod prísny lekársky dohľadom.

U pacientov liečených baklofénom boli hlásené prípady samovraždy a udalostí súvisiacich so samovraždou. Vo väčšine prípadov mali pacienti ďalšie rizikové faktory súvisiace so zvýšeným rizikom samovraždy vrátane nadmerného požívania alkoholu, depresie a / alebo pokusov o samovraždu v minulosti. Liečba má v prípade pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre samovraždu prebiehať pod prísny dohľadom lekára. Pacientov (a opatrovateľov pacientov) je potrebné upozorniť, že je nevyhnutné sledovanie ich stavu z hľadiska klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok alebo nezvyčajných zmien v správaní, a v prípade výskytu týchto príznakov je potrebné ihneď vyhľadať lekársku pomoc.

V súvislosti s užívaním baklofénu boli hlásené prípady nesprávneho použitia, zneužitia a závislosti. U pacientov so zneužívaním návykových látok v anamnéze je potrebná opatrnosť a pacienti majú byť sledovaní z hľadiska príznakov nesprávneho použitia, zneužitia alebo závislosti od baklofénu, napríklad zvyšovanie dávky, dožadovanie sa lieku a vznik tolerance.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2 „Predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>“

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

.....

- ste v minulosti boli závislí od alkoholu, ~~alebo~~ požívate alkohol v nadmernom množstve alebo ste v minulosti zneužívali alebo boli závislí od liekov.

U niektorých pacientov liečených baklofénom sa vyskytli myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu, alebo sa pokúsili o samovraždu. Väčšina týchto pacientov mala tiež depresiu, nadmerne požívali alkohol alebo mali sklon k samovražedným myšlienkam. Ak sa u vás kedykoľvek vyskytnú myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo choďte do nemocnice. Taktiež požiadať svojho príbuzného alebo blízkeho priateľa, aby vám povedal, ak má obavy súvisiace s akýmkoľvek zmenami vo vašom správaní, a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v máji 2019
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	12. júl 2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	11. september 2019